



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Efecto antifúngico del aceite esencial de *Thymus vulgaris* comparado con
Terbinafina sobre *Microsporum canis*

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTOR:

Villanueva Tuesta, Luis Antonio (ORCID: 0000-0003-3888-7789)

ASESORES:

Dra. Goicochea Ríos, Evelyn del Socorro (ORCID: 0000-0001-9994-9184)

Dra. Otiniano García, Nélida Milly Esther (ORCID: 0000-0001-9838-4847)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades infecciosas y transmisibles

TRUJILLO – PERÚ

2020

DEDICATORIA

Esta investigación va dedicada a Dios y a mi familia, que de todas las maneras posibles tuve el apoyo de todos, siempre estaré agradecido y prometo retribuir todo lo que han hecho por lograr mi meta.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por siempre ser la fortaleza para continuar y lograr las metas satisfactoriamente.

A mis padres y hermana, por ser el motor de mi vida, mi gran apoyo y mi fortaleza para afrontar cualquier problema.

A mis asesoras, por brindarme todo su conocimiento, el gran apoyo y paciencia que tuvieron conmigo.

En memoria de Jean Patrick, mi hermano.

Índice de contenidos

| | |
|--------------------------------------|------|
| Dedicatoria | ii |
| Agradecimiento | iii |
| Índice de contenidos | iv |
| Índice de tablas | v |
| Índice de gráficos y figuras | vi |
| Resumen | vii |
| Abstract | viii |
| | |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. METODOLOGÍA | 7 |
| 2.1. Tipo y diseños de investigación | 7 |
| 2.2. Fuentes de información | 7 |
| 2.3. Criterios de elegibilidad | 8 |
| 2.4. Selección de la información | 9 |
| III. RESULTADOS | 10 |
| IV. DISCUSIÓN | 14 |
| V. CONCLUSIONES | 18 |
| VI. RECOMENDACIONES | 19 |
| VII. REFERENCIAS | 20 |

ANEXOS

Índice de tablas

| | |
|---|---|
| Tabla 1. Revisión de los artículos sobre el efecto antifúngico del aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> comparado con Terbinafina sobre <i>Microsporum canis</i> . | 7 |
|---|---|

Índice de figuras

| | |
|---|---|
| Figura 1. Diagrama de flujo en función a la búsqueda de información de acuerdo a la metodología PRISMA. | 5 |
|---|---|

RESUMEN

OBJETIVO: La presente investigación tiene como objetivo determinar el efecto antifúngico del aceite esencial de *Thymus vulgaris* comparado con Terbinafina sobre *Microsporum canis* mediante la revisión de estudios publicados entre los años 2010 a 2020.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se llevó a cabo una búsqueda de artículos en 5 bases de datos: EBSCOhost, Pubmed, Scielo, Bvs y Research gate, teniendo en cuenta el uso de la matriz PRISMA y los criterios de elegibilidad.

RESULTADOS: Se identificaron 68 estudios relacionados al tema de la investigación, haciendo uso de palabras clave como “*Thymus vulgaris*”, “terbinafina” y “*Microsporum canis*”, se obtuvieron los siguientes: Pubmed 52, Scielo 5 y EBSCOhost 4, Research gate 4 y Bvs 3 artículos respectivamente, de los cuales una vez aplicado los criterios de elegibilidad como el año de publicación, que sean artículos completos, que no se repitan y que no cuenten con problemas de accesibilidad, se seleccionaron 10 artículos siendo analizados en una tabla de doble entrada para su estudio, encontrándose 8 artículos referidos a la eficacia que tiene *T. vulgars* contra *M. canis* y 2 sobre terbinafina contra *M.canis*.

CONCLUSIONES: Con la recopilación de los artículos estudiados, se pudo determinar el efecto antifúngico del aceite esencial de *Thymus vulgaris* sobre *Microsporum canis*, además de que el tratamiento convencional con terbinafina es efectivo en contra de tinea capitis.

Palabras clave: *Thymus vulgaris*, *Microsporum canis*, *Terbinafina*, efecto antifúngico, revisión sistemática.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The present research aims to determine the antifungal effect of *Thymus vulgaris* essential oil compared to Terbinafine on *Microsporum canis* by reviewing studies published between 2010 and 2020.

MATERIAL AND METHODS: A search for articles was carried out in 5 databases: EBSCOhost, Pubmed, Scielo, Bvs and Research gate, taking into account the use of the PRISMA matrix and the eligibility criteria.

RESULTS: 68 studies related to the research topic were identified, using keywords such as “*Thymus vulgaris*”, “terbinafine” and “*Microsporum canis*”, the following were obtained: Pubmed 52, Scielo 5 and EBSCOhost 4, Research gate 4 and Bvs 3 articles respectively, of which once the eligibility criteria such as the year of publication had been applied, that are complete articles, that are not repeated and that do not have accessibility problems, 10 articles were selected and analyzed in a table of Double entry for its study, finding 8 articles referring to the efficacy of *T. vulgaris* against *M. canis* and 2 on terbinafine against *M. canis*.

CONCLUSIONS: With the compilation of the articles studied, it was possible to determine the antifungal effect of the essential oil of *Thymus vulgaris* on *Microsporum canis*, in addition to the fact that conventional treatment with terbinafine is effective against tinea capitis.

Keywords: *Thymus vulgaris*, *Microsporum canis*, Terbinafine, antifungal effect, systematic review.

I. INTRODUCCIÓN:

La medicina tradicional en el mundo se sustenta en el tratamiento con las hierbas medicinales de diferentes poblaciones, pudiendo ser alternativa de los medicamentos, teniendo como finalidad el uso de los metabolitos activos de las plantas, mejorando el estado de salud de manera más económica y fácil de conseguir. ¹

La Organización Mundial de la Salud, menciona que los medicamentos herbarios son las hierbas o plantas disponibles en un determinado sitio, con antecedentes de uso medicinal, que tienen sus principios activos en partes del vegetal, donde es utilizado y reconocido como no perjudicial para la salud y además de obtener el efecto deseado en una patología. ¹

La medicina herbaria es utilizada desde la antigüedad para sanar diferentes patologías, dando lugar a los fitofármacos, siendo preferida estos por su fácil adquisición y por no presentar efectos adversos para los pobladores que la consumen, y es por ello la preferencia de los fitofármacos ante los productos farmacéuticos. ²

Hoy en día, hay un mayor interés por la medicina herbaria, pero su uso es aún bajo por parte de los profesionales de la salud, por ejemplo, las poblaciones rurales tienen poca disponibilidad a los productos farmacéuticos por múltiples aspectos, como por ejemplo la falta de una farmacia en el pueblo, personal no idóneo en los centros de salud, los altos costos, los aspectos culturales y el restringido acceso a centros de salud, escogiendo en la mayoría de casos, por la medicina herbaria que está al alcance en su pueblo, convirtiéndose en la principal opción para la población en lo que concierne a la atención primaria de salud, costumbres que se mantienen hasta el presente. ³

El Perú, con 84 de los 107 ecoregiones del mundo, cuenta con una enorme biodiversidad de la flora, ya que tenemos el 7% de las plantas del mundo. Se menciona que de este porcentaje solo el 60% aproximadamente de la flora peruana está estudiada y 1400 especies son de uso medicinal. ⁴

En nuestro país, la infección por hongos invasivos se viene incrementado por el aumento del número de individuos que se encuentran en riesgo, entre ellas una de las patologías con mayor prevalencia es la tinea capitis, que es una infección superficial causada por dermatofitos, limitada a la zona del cuero cabelludo. ^{5,6}

Tinea capitis es definida como una dermatofitosis de piel, con parasitación corneal. La lesión típica es denominada como herpes circinada, es de forma redondeada, y con tendencia a la curación espontánea, aunque pudiendo haber recidivas. Generalmente es caracterizada por eritemas y escaras. ^{7,8}

Dentro de sus manifestaciones clínicas, la tinea capitis es la responsable del 90% de los casos entre pacientes de 1 a 10 años, 3% en niños < 1 año, 3% entre 11 y 20 años y, es menos frecuente mientras va aumentando la edad, llegando hasta el 0,4% en adultos de entre 50 y 60 años. La infestación se da por medio del contacto directo con animales y/o personas contagiadas con este hongo. ⁹

Aunque esta patología tiene una distribución a nivel mundial, su prevalencia es mayor en zonas tropicales con temperaturas elevadas y con presencia de humedad aumentada, se menciona que es el 19% de todas las infecciones fúngicas superficiales en la población pediátrica, los dermatofitos zoofílicos, especialmente *Microsporum canis*, tienen su incidencia universal entre los animales domésticos y ganado. ⁸⁻¹⁰

Microsporum canis es un dermatofito capaz de colonizar tejidos queratinizados, como en la epidermis, uñas, cabello y los tejidos córneos. Su acción es debida a que utilizan como fuente de nutrientes a la queratina y así logran colonizar los diferentes tejidos.

9,10

Está distribuido a nivel mundial y es el de más frecuencia que afecta al hombre, tiene como características un crecimiento rápido, entre 10 a 15 días, posee colonias con de aspecto blanco o algodonoso, de color amarillo parduzco en el centro; con surcos radiados. ^{11,12}

Las tiñas por estos dermatofitos, son consideradas entre las dermatosis más comúnmente consultadas en los centros de salud; estos son divididos en géneros como *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*, que tienen las características de ser antropofílicos, zoofílicos y geofílicos, por lo que tienen la propiedad de poder adherirse rápidamente de persona a persona, de animales y del suelo, respectivamente. Pueden infectar de manera cefalocaudal y toman su nombre de donde puedan ubicarse. Sus manifestaciones clínicas suelen cursar con eritema y escamas, formando placas de diferente formas y tamaños con un borde bien delimitado, y en ocasiones con vesículas. ¹²⁻¹⁴

Thymus vulgaris L, conocido como “tomillo” pertenece a la familia Lamiaceae, cuyo principal componente es el timol, el mismo que muestra actividad antifúngica, variando sus características de acuerdo al genotipo, localización geográfica, periodo de cosecha y su extracción en diferentes zonas. ¹³⁻¹⁵

Esta planta es considerada dentro de la medicina herbaria por los efectos medicinales que posee. Tiene su origen en el Mediterráneo, pero se encuentra distribuido

ampliamente en Sudamérica. En lo que se refiere a su composición, la mayor cantidad de sus componentes activos están principalmente en su aceite esencial (AE) timol, se encuentra en mayor proporción; y otros componentes, todos dándole las propiedades químicas de importancia antibacteriana y antifúngica. ¹⁶⁻¹⁸

El AE de *Thymus vulgaris* tiene actividad antifúngica, en especial en contra de *Candida albicans* y *Microsporum canis*, y complementa satisfactoriamente a la Anfotericina B contra el mismo hongo; esta característica se debe al timol, ya que este componente se encuentra en mayor cantidad en la planta de estudio, teniendo como mecanismo de acción dañar la biosíntesis del ergosterol y romper la membrana celular. ¹⁹⁻²¹

Existe relación entre la alta actividad de los aceites de tipo *Thymus* y la presencia de componentes fenólicos, como el timol y el carvacrol. La alta actividad antifúngica de estos aceites esenciales podría explicarse por el alto porcentaje de componentes fenólicos. En consecuencia, por estos componentes se puede explicar la alta actividad antifúngica de los aceites timol y el carvacrol tienen actividades antifúngicas muy altas, incluso más altas que la Terbinafina. ²²⁻²⁴

En la actualidad, uno de los medicamentos usado como antimicótico tópico recomendado es la terbinafina, sin embargo, suele presentar reacciones adversas, resistencia al tratamiento, interacciones farmacológicas y su alto precio, ya que se puede encontrar como genérico o de marca. Por ello, es necesario la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas, y por esto las plantas medicinales son una alternativa confiable y accesible en cualquier población. ²⁵

Terbinafina es un fármaco antifúngico de tipo alilamina, con un amplio espectro de actividad frente a agentes fúngicos de la piel, pelo y uñas, entre ellos el género

Microsporum ²⁶. Su acción se da interfiriendo en la biosíntesis del esterol, específicamente en la enzima escualeno-monooxigenasa, produciendo la acumulación de escualeno en la membrana del hongo, quedando debilitada. La enzima al ser inhibida, causa deficiencia de ergosterol, que es un elemento de la membrana de los hongos, que es importante en su crecimiento, causando la muerte del hongo. ^{27,28}

Según la Guía de Práctica Clínica de México, el medicamento de elección para tiña capitis es la terbinafina, en dosis para adultos de 250 mg/día por 12 semanas vía oral y en niños de 10 mg/kg/día durante 6 semanas, al igual que la terbinafina crema, aplicación tópica vez cada 24 horas durante 3 a 4 semanas. ²⁹

En la presente revisión sistemática, el problema planteado fue el siguiente: ¿El aceite esencial de *Thymus vulgaris* comparado con terbinafina tiene efecto antifúngico sobre *Microsporum canis*?

La tinea capitis es un problema de salud con alta prevalencia en nuestro país, e incluso abordado con muy poca relevancia. El contacto con animales de la calle o incluso animales domésticos puede ser el inicio para generar este tipo de dermatofitosis. *M. canis* es un hongo de amplia distribución a nivel mundial, y es el de más frecuencia que afecta al hombre, tiene como principal característica un crecimiento rápido, generando así una amplia área afectada si no se da el tratamiento correcto.

Es importante realizar investigaciones en relación a la utilización de la medicina alternativa, ya que las plantas de *T. vulgaris* son accesibles a la población, de bajo costo y efectos adversos menores que el uso de medicamentos, en algunos se puede usar en conjunto un tratamiento farmacológico con uno no farmacológico, para disminuir el tiempo de tratamiento.

Thymus vulgaris es una planta muy conocida en el país, que tiene un efecto antibiótico y antifúngico bien estudiado, y puede ser de buen uso en este tipo de tinea corporis, con un coste menor al medicamento actual y fácil de aplicar, es por tal motivo que se pretendió realizar la revisión sistemática, para el estudio de alternativas terapéuticas entre ellas, el uso de *Thymus vulgaris*.

El **objetivo general** planteado fue determinar el efecto antifúngico del aceite esencial de *Thymus vulgaris* comparado con terbinafina sobre *Microsporum canis* mediante la revisión de estudios publicados entre los años 2010 a 2020.

Los **objetivos específicos** fueron realizar una búsqueda sistemática de artículos acerca de la eficacia antifúngica de *Thymus vulgaris* sobre *Microsporum canis* y realizar una búsqueda sistemática de artículos acerca de la eficacia antifúngica de terbinafina sobre *Microsporum canis*.

II. METODOLOGÍA:

2.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica con base a la adaptación de la metodología Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA).³⁰

La premisa utilizada para la búsqueda de este estudio fue el efecto antifúngico del aceite esencial de *Thymus vulgaris* comparado con Terbinafina sobre *Microsporum canis*, utilizando estudios desde el año 2010 al 2020, se usó un diagrama de flujo para la selección de la información y aplicación de criterios de elegibilidad (ver diagrama).

2.2. FUENTES DE INFORMACIÓN:

Para asegurar la sensibilidad del proceso de búsqueda se usaron las bases de datos Ebscohost, Pubmed, Scielo, Bvs y Research Gate estableciéndose los filtros que se detallan a continuación:

Ebscohost: “*Thymus vulgaris*” “*Microsporum canis*” “*Terbinafina*”

Pubmed: “*Thymus vulgaris*” “*Microsporum canis*” “*Terbinafina*”

Scielo: “*Thymus vulgaris*” “*Microsporum canis*”

Bvs: “*Thymus vulgaris*” “*Microsporum canis*”

Research Gate: “*Thymus vulgaris*” “*Microsporum canis*”

La estrategia inicial de búsqueda fue amplia con el fin de revisar todas las investigaciones posibles que hacen referencia al tema, considerando idiomas inglés y español, que las palabras clave aparezcan en el título o en el contenido, *Thymus vulgaris*, *Microsporum canis* y terbinafina. Se encontraron 68 artículos de los cuales 52 pertenecen a Pubmed, 5 a Scielo, 4 a Ebscohost, 4 a Research Gate y 3 a Bvs.

2.3. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Se examinaron estudios experimentales que se publicaron en revistas científicas indexadas de los buscadores Ebscohost, Pubmed, Scielo, Bvs, Research Gate; cuyos estudios fueron realizados utilizando a *Thymus vulgaris*, *Microsporum canis* y terbinafina, en idioma inglés y español con fecha de publicación entre los años 2010 – 2020.

Al aplicar los criterios de elegibilidad antes señalados se obtuvieron 10 artículos

Criterios de exclusión

- Artículos que se repiten en los 5 buscadores.
- Artículos que no son de acceso libre.
- Artículos de revisión.

2.4. SELECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La búsqueda, recolección y selección de los trabajos de investigación fueron hechos de manera independiente cumpliendo con los criterios de elegibilidad, lo cual nos permitió escoger los artículos que se consideraron de importancia para esta revisión.³⁰

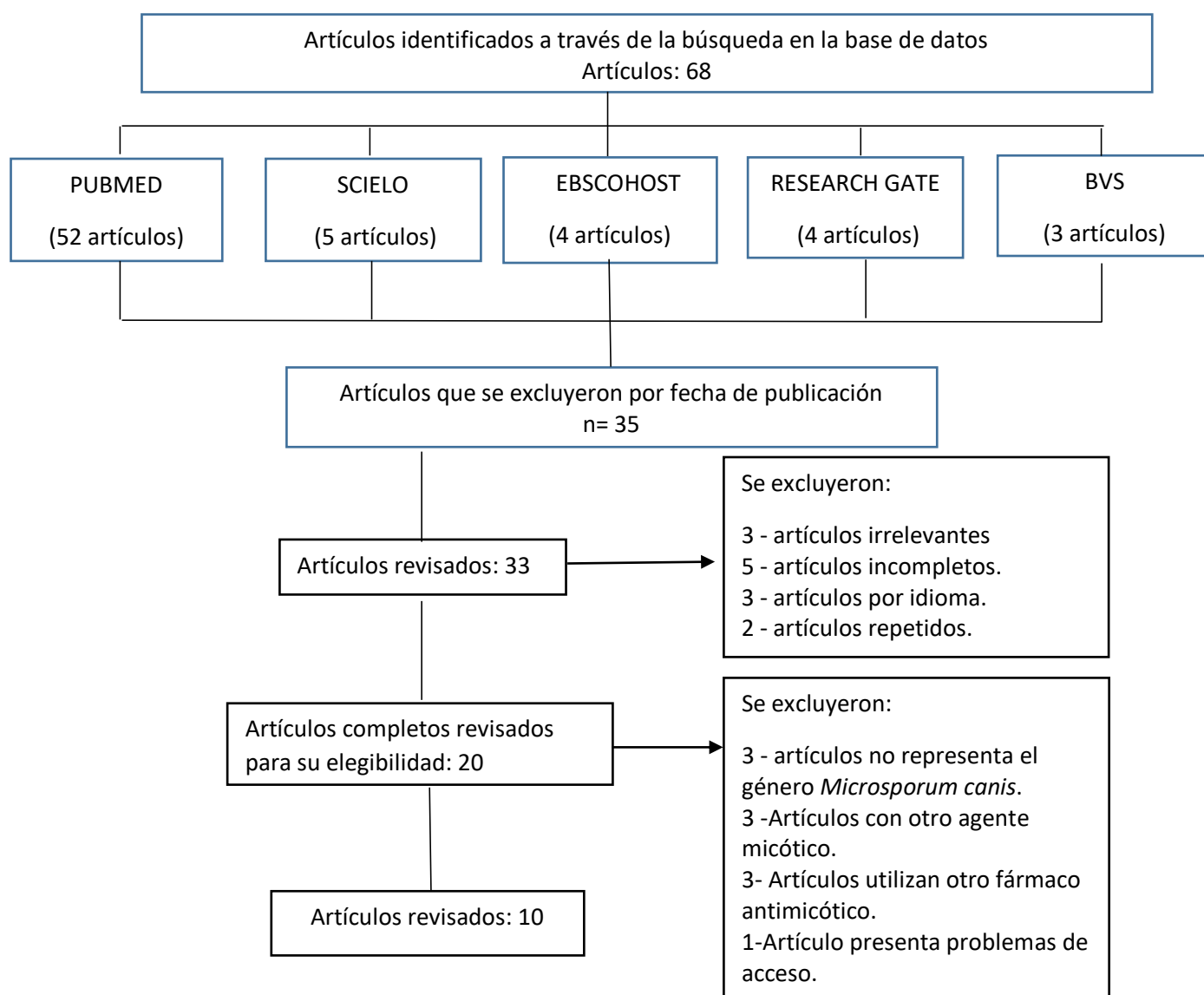


Figura 1: Diagrama de flujo en función a la búsqueda de información de acuerdo a la metodología PRISMA.

III. RESULTADOS

Tabla 1: Revisión de los artículos sobre el efecto antifúngico del aceite esencial de *Thymus vulgaris* comparado con Terbinafina sobre *Microsporum canis*.

| N° | AUTORES | PAÍS/ AÑO | TÍTULO | MUESTRA | DISEÑO DE INVESTIGACIÓN | RESULTADOS | DATOS DE INTERÉS |
|----|---|---------------|---|---------|-------------------------|--|---|
| 01 | Karpiński T. ³¹ | Polonia, 2020 | Essential oils of Lamiaceae family plants as antifungals | 1 | Estudio experimental. | <p>Actividad antifúngica de los AE de 72 plantas de Lamiaceae.</p> <p>Más de la mitad de estos tienen buena actividad (concentraciones inhibitorias mínimas (CMI <1000 µg/mL) contra los hongos.</p> <p>La mejor actividad (CMI <100 µg/mL) tiene los AE de algunas especies de los géneros, entre ellos <i>Thymus</i>.</p> <p>20 de las especies contenían timol.</p> <p><i>T. vulgaris</i> posee un CMI de 2.2 µg/mL contra <i>M. canis</i>.</p> | <p>Los datos microbiológicos indican que podrían usarse solos o en combinación con fármacos antifúngicos en el tratamiento de estas infecciones</p> <p>Los aceites esenciales pueden ser de importancia futura en el tratamiento de hongos resistentes a múltiples fármacos</p> |
| 02 | Oliveira J. ³² Vilhena G. | Brasil, 2019 | Action of the in vitro antifungal activity of the essential oils of <i>Copaifera officinalis</i> , <i>Eugenia caryophyllata</i> , <i>Melaleuca alternifolia</i> , <i>Rosmarinus officinalis</i> And <i>Thymus vulgaris</i> before the causal agents of onychomycosis. | 5 | Estudio experimental. | <p><i>T. vulgaris</i> a concentraciones de 5 y 25% tuvo halos de inhibición de 4 y 8 mm respectivamente frente a <i>M. canis</i>; mientras que a 100% inhibió completamente su crecimiento.</p> | <p>En este estudio se pudo determinar que <i>T. vulgaris</i> tuvo la mayor inhibición contra <i>M. canis</i> comparado con los otros AE.</p> |

| N° | AUTORES | PAÍS/ AÑO | TÍTULO | MUESTRA | DISEÑO DE INVESTIGACIÓN | RESULTADOS | DATOS DE INTERÉS |
|----|--|--------------------|--|---------|-------------------------|---|---|
| 03 | Elabboubi M. ³³ Bennani A. Ainane S. Charaf M. Bouhadi M. El Kouali M. | Marruecos, 2019 | Treatment of mycoses by essential oils. | 6 | Estudio experimental. | El AE de <i>T. vulgaris</i> tiene una muy importante actividad antifúngica en todos los dermatofitos estudiados a concentraciones que oscilan entre 0,01 y 4 µg / ml. El aceite esencial de <i>T. vulgaris</i> es el más eficaz contra los dermatofitos. | Los AE se probaron in vivo en ratas (infectadas con las cepas de hongos estudiadas), y confirmaron su actividad fungistática y fungicida (rápida disminución de las colonias) contra las infecciones micóticas superficiales. |
| 04 | Aneke C. ³⁴ Otranto D. Cafarchia C. | Italia, 2018 | Therapy and antifungal susceptibility profile of <i>Microsporum canis</i> | 1 | Estudio experimental. | Terbinafina tiene la zona de inhibición más alta independientemente de los parámetros empleados, por lo tanto, es el más efectivo tratamiento de micosis superficiales recalcitrantes debidas a <i>M. canis</i> . | Se utilizó <i>M. canis</i> resistente a Fluconazol |
| 05 | Neetu J. ³⁵ Meenakshi S. | India, 2017 | Screening of <i>Thymus vulgaris</i> essential oil against fungi causing dermatophytosis in human beings. | 1 | Estudio experimental. | El AE de <i>T. vulgaris</i> exhibió una excelente actividad antideramtofitica contra todos los dermatofitos seleccionados (entre ellos <i>M. canis</i>). La concentración inhibitoria mínima varió de 0,020 ± 0,000 µl / ml a 0,1 ± 0,033 µl / ml. | Los presentes hallazgos proporcionan una base racional de una posible utilización de este aceite en campos que requieren compuestos seguros y baratos con propiedades antisépticas y conservantes. |

| N° | AUTORES | PAÍS/ AÑO | TÍTULO | MUESTRA | DISEÑO DE INVESTIGACIÓN | RESULTADOS | DATOS DE INTERÉS |
|----|---|----------------|---|---------|-------------------------|---|--|
| 06 | Guerra L. ³⁶ Álvarez R. Salazar R. | México, 2015 | Antimicrobial and antioxidant activities and chemical characterization of essential oils of <i>Thymus vulgaris</i> , <i>Rosmarinus officinalis</i> , and <i>Origanum majorana</i> from northeastern México. | 3 | Estudio experimental. | El AE de <i>T. vulgaris</i> inhibió por completo el crecimiento de <i>M. canis</i> . Se utilizó el AE al 100%. | Se utilizaron cepas de <i>T. tonsurans</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. rubrum</i> , <i>E. floccosum</i> , <i>M. canis</i> and <i>M. gypseum</i> , <i>S. aureus</i> , y <i>S. pyogenes</i> . |
| 07 | Kamdem M. ³⁷ Lambert M. | Camerún, 2015 | Antiradical, anti-inflammatory and antifungal activities of essential oils of two aromatic plants: <i>Apium graveolens</i> (Apiaceae) and <i>Thymus vulgaris</i> (Lamiaceae). | 2 | Estudio experimental. | El AE de <i>T. vulgaris</i> a una concentración de 0.255 g/L inhibió el 30% de crecimiento de <i>M. canis</i> , mientras que una concentración de 0.51 g/L inhibió el 100% de crecimiento del hongo. | Los AE podrían explotarse como fuente potencial de moléculas dotadas de actividades antirradicales, antiinflamatorias y antifúngicas. |
| 08 | Mugnaini L. ³⁸ Nardoni S. Pinto L. Pistelli L. Leonardi M, Pisseri F. Mancianti F. | Italia, 2012 | In vitro and in vivo antifungal activity of some essential oils against feline isolates of <i>Microsporum canis</i> | 1 | Estudio experimental. | <i>T. vulgaris</i> tuvo el mayor efecto fungicida a bajas concentraciones (0,05-0,1%), mientras que el <i>O. vulgare</i> tuvo su efecto a concentraciones de hasta el 5% y al 7,5%. | El uso de compuestos antimicóticos alternativos sería de ayuda para limitar el riesgo de propagación. |
| 09 | Alzate D. ³⁹ García C. Mier G. Durango D. Afanador K. | Colombia, 2010 | Evaluación de la fitotoxicidad y la actividad antifúngica de los aceites esenciales de tomillo (<i>Thymus vulgaris</i>), limoncillo (<i>Cymbopogon citratus</i>), y sus componentes mayoritarios. | 2 | Estudio experimental. | El timol a 125 mg/L y citral a 300 mg/L presentaron el efecto más significativo, ya que no permitieron el desarrollo micelial del hongo e inhibieron completamente la esporulación y la germinación de las esporas. | La actividad de los AE de tomillo y limoncillo guarda una relación muy estrecha con los constituyentes mayoritarios presentes en ellos, timol y citral respectivamente |

| N° | AUTORES | PAÍS/ AÑO | TÍTULO | MUESTRA | DISEÑO DE INVESTIGACIÓN | RESULTADOS | DATOS DE INTERÉS |
|----|---------------------------------------|------------|---|---------|-------------------------|---|---|
| 10 | Bernilla Y. ⁴⁰ Herna A. | Perú, 2018 | Efecto inhibitorio in vitro de Terbinafina y fluconazol sobre <i>Trichophyton rubrum</i> y <i>Microsporum canis</i> , Hospital Regional Lambayeque. | 2 | Estudio experimental. | <p>Las CMI de terbinafina sobre <i>M. canis</i> son CMI₅₀, 0.0070 ug/mL y CMI₉₀, 0.0121 ug/mL.</p> <p>Se determinó que la terbinafina tuvo mayor efectividad sobre <i>T. rubrum</i> y <i>M. canis</i> ya que presentó un mayor porcentaje de inhibición, 66.67% y 100% respectivamente.</p> | Terbinafina tiene efecto inhibitorio in vitro sobre <i>T. rubrum</i> y <i>M. canis</i> aislados en el Hospital Regional Lambayeque, siendo <i>M. canis</i> la especie más sensible. |

IV. DISCUSIÓN:

En estos últimos años, las infecciones generadas por dermatofitos han visto incrementada su acción y con ellas la búsqueda de un tratamiento efectivo, que sea económicamente accesible y que se pueda usar en cualquier persona. Sin embargo, no siempre la población tiene acceso a estos tratamientos, por ello se ve la necesidad de buscar entre la naturaleza, un posible tratamiento que sea accesible a poblaciones de escasos recursos que es en donde se presenta la mayor cantidad de casos de tinea capitis, causada por *Microsporum canis*.

En la presente investigación, se hizo una recopilación de artículos relacionados al efecto antifúngico del aceite esencial de *Thymus vulgaris* comparado con Terbinafina sobre *Microsporum canis*, para los cuales se usaron buscadores tales como Pubmed, Scielo, Ebscohost, Bvs y Research Gate encontrándose, según la figura 1, un total de 68 artículos, de los cuales se seleccionaron finalmente 10, correspondiendo a aquellos estudios que permiten el cumplimiento del objetivo general, explicando de cada uno sus resultados y algunos datos de interés.

La alta capacidad antifúngica encontrada en el AE de *T. vulgaris* fue demostrada en la revisión de los artículos, que nos da similares conclusiones, en el caso de Karpiński³¹, ya que estudió la actividad de 72 especies de Lamiaceae, a la que pertenece *Thymus vulgaris*, dando como resultado que más de la mitad de estas obtiene una buena actividad fungicida en contra de *M. canis*, teniendo un CMI <100 µg/mL, obteniendo *T. vulgaris* un CMI de 2.2 µg/mL, haciéndola altamente efectiva.

Oliveira et al³² en su investigación realizada, utilizó concentraciones de 5 y 25%, en ambas tuvo halos de inhibición de 4 y 8 mm respectivamente frente a *M. canis*; mientras que a 100% inhibió completamente su crecimiento, coincidiendo con el

trabajo realizado por Valladares M et al¹⁶, donde concluyó que, con un halo de inhibición de 7 mm, *T. vulgaris* ejerce su efecto antifúngico en concentraciones a partir de 25% en agentes micóticos, entre los que se incluyó a *M. canis*.

Elabboubi et al³³, en su trabajo realizado, pudo obtener información que a concentraciones de *T. vulgaris* que oscilaban entre 0.01 y 4 ug/ml, se obtenía una importante actividad antifúngica contra los dermatofitos que menciona en su estudio, entre ellos *M. canis*, coincidiendo con Neetu et al³⁵ que, en su trabajo de investigación, utiliza el AE de *T. vulgaris* contra *M. canis*, obteniendo un CMI de $0,020 \pm 0,000 \mu\text{l} / \text{ml}$ a $0,1 \pm 0,033 \mu\text{l} / \text{ml}$, mostrando efectividad en contra del patógeno.

Elabboubi et al³³ también publican la composición química de los aceites esenciales y la correlación entre la concentración de los compuestos y la actividad antifúngica.

Guerra et al³⁶, en sus estudios experimentales, usaron distintas concentraciones del AE de *T. vulgaris*, dando a conocer que mientras menos concentración del AE, la inhibición es menor, además utilizando el 100% del AE, inhibe completamente el crecimiento de *M. canis*, comparando con las otras especies de plantas que también pudo estudiar, dando la conclusión que *T. vulgaris* fue la más efectiva.

Kamdem et al³⁷, utilizó el AE de *T. vulgaris* a una concentración de 0.255 g/L inhibiendo el 30% de crecimiento de *M. canis*, mientras que una concentración de 0.51 g/L inhibió el 100% de crecimiento del hongo, y Mugnaini et al³⁸, utilizó el AE de *T. vulgaris* a bajas concentraciones (0.05 a 0.1%), obteniendo inhibición de crecimiento de *M. canis*, comparándola con *O. vulgare*, que tuvo su actividad a concentraciones más altas.

Alzate et al³⁹ en su investigación experimental, demostró que el timol a 125 mg/L y citral a 300 mg/L presentaron el efecto más significativo, ya que no permitieron el desarrollo micelial del hongo e inhibieron completamente la esporulación y la germinación de las esporas, demostrando que timol tiene la capacidad de inhibir completamente el crecimiento del hongo a concentraciones menores que otras plantas con un efecto similar.

Teniendo en cuenta los estudios experimentales mostrados, podemos decir que *Thymus vulgaris*, al ser una planta distribuida ampliamente en nuestro territorio y a nivel mundial, teniendo entre sus principales componentes de su AE al timol, le otorgan a esta planta las propiedades químicas de importancia antibacteriana y antifúngica, ya que este componente se encuentra en mayor cantidad en la planta de estudio, teniendo como mecanismo de acción dañar la biosíntesis del ergosterol y romper la membrana celular de hongo, generando la muerte del hongo.

Aneke et al³⁴, en su investigación de carácter experimental, obtuvo que Terbinafina al ser comparada con otros antifúngicos (Griseofulvina, itraconazol, voriconazol), pudo obtener una mejor actividad frente a *M. canis* resistente a fluconazol, dando como conclusión que Terbinafina es la mejor alternativa contra este hongo, lo que podríamos explicar por medio de su mecanismo de acción.

Bernilla et al⁴⁰, estudió el efecto inhibitorio de Terbinafina en *T. rubrum* y *M. canis*, obteniendo que las CMI de terbinafina sobre *M. canis* son CMI₅₀, 0.0070 ug/mL y CMI₉₀, 0.0121 ug/mL, determinando que la terbinafina tuvo mayor efectividad sobre *T. rubrum* y *M. canis* ya que presentó un mayor porcentaje de inhibición (66.67% y 100% respectivamente).

El mecanismo de acción de la terbinafina, se basa en la actividad fungicida, esta inhibe el escualeno epoxidasa, impidiendo la formación de escualeno y generando la acumulación de niveles tóxicos de escualeno y poca producción de ergosterol en la pared del hongo. Se menciona que las altas concentraciones de escualeno intracelular interfieren con la función de la membrana y la síntesis de la pared celular del hongo, causando muerte celular.

Como se describe en la literatura, el AE de *T. vulgaris* ha demostrado una tener efectividad en estudios farmacológicos y su aplicación popular es eficaz. Estos resultados nos confirmarían que *T. vulgaris* tiene una buena efectividad antifúngica contra *M. canis*. Sin embargo, existen pocos estudios sobre su toxicidad, así como estudios concluyentes sobre su uso. Por tanto, hay la necesidad de estudios para investigar el comportamiento en vivo del AE para que se pueda utilizar como una alternativa al tratamiento convencional.

Además, estudios de laboratorio y de las características clínicas de este AE para comprender sus principios antifúngicos. En este sentido, los profesionales de la salud tienen el deber de proporcionar a la sociedad de tratamiento alternativo para mejorar la calidad de vida de cada paciente, junto con resultados definidos de forma segura y eficaz.

A partir de los resultados obtenidos, fue posible concluir el efecto antifúngico del AE de *T. vulgaris* sobre el crecimiento de *M. canis*, presente en tinea capitis, ya que actualmente se ha evidenciado que algunas alternativas terapéuticas han fracasado, sabiendo además que las infecciones causadas por hongos son progresivas y pueden avanzar rápidamente a etapas graves.

Los datos microbiológicos indican que podría usarse solo o en combinación con medicamentos antifúngicos en el tratamiento de infecciones fúngicas, especialmente de la piel y membranas mucosas. El AE de *T. vulgaris* puede tener relevancia futura en el tratamiento de hongos resistentes a múltiples fármacos, entre ellos la terbinafina, dando la idea de que puede tener una mayor efectividad que el medicamento mencionado.

V. CONCLUSIONES

- Realizando la recopilación de los artículos estudiados entre los años 2010 y 2020, se pudo determinar el efecto antifúngico del aceite esencial de *Thymus vulgaris* sobre *Microsporum canis*, pudiendo tener mayor efectividad que el tratamiento convencional con Terbinafina.
- Se pudo determinar que el tratamiento con *T. vulgaris* es efectivo contra *M. canis*.
- Se pudo determinar que el tratamiento con terbinafina es efectivo en contra de tinea capitis.
- El AE de *T. vulgaris* puede una alternativa atractiva para el control de enfermedades causadas por *M. canis*.

VI. RECOMENDACIONES

Los estudios nos pueden dar la idea de que *T. vulgaris* podría ser utilizado en el tratamiento de tinea capitis, realizando estudios para poder obtener productos (shampoo o loción) que sean de uso en personas con esta enfermedad, teniendo compuestos seguros y baratos, con propiedades similares al tratamiento convencional, y que esté al alcance de las poblaciones más vulnerables, donde se da la mayor prevalencia de esta enfermedad, sobretodo en la población pediátrica.

VII. REFERENCIAS:

1. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An Fac Med [Revista en internet]. Ecuador. 2016; 77(4):327-328. [Consultado 06-09-20]. Disponible desde: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v77n4/a02v77n4.pdf>
2. Nieto A. Actividad antifúngica del extracto alcohólico y aceite esencial de *Thymus vulgaris* “tomillo” sobre *Candida albicans*. [Tesis para obtención del grado de maestría]. [Revista en internet]. Ecuador. 2019. 12. [Consultado 07-09-20]. Disponible desde: <http://45.238.216.28/bitstream/123456789/9098/1/PIUAMFCH048-2018.pdf>
3. Álvarez P, Pastrana A. Medicina Natural Tradicional por una Vida Saludable/Educacional multimedia. Egitanía Ciencia Guarda [Revista en línea] 2012; 1(1) 50-64. [Consultado 06-09-20]. Disponible desde: <https://search.proquest.com/central/docview/1312676334/95DD1112869D4C51PQ/1?accountid=37408>
4. Sharon D, Bussmann R. Plantas medicinales de los andes y la Amazonía. [Revista en internet]. 2015; 1(1):10-11. [Consultado 07-09-20]. Disponible desde: https://www.researchgate.net/profile/Rainer_Bussmann/publication/283355334_PLANTAS_MEDICINALES_DE_LOS_ANDES_Y_LA_AMAZONIA_-_La_Flora_magica_y_medicinal_del_Norte_del_Peru/links/563a6f7808ae405111a5883f/PLANTAS-MEDICINALES-DE-LOS-ANDES-Y-LA-AMAZONIA-La-Flora-magica-y-medicinal-del-Norte-del-Peru.pdf
5. Casachia L. Efecto del aceite esencial de tomillo (*Thymus vulgaris* L.) sobre el crecimiento de patógenos fúngicos de suelo. Revista de Divulgación Técnica

- Agropecuaria, Agroindustrial y Ambiental. UNLZ [Revista en Revista en internet]. Venezuela. 2018; 5 (2): 11-33. [Consultado 13-09-20]. Disponible desde: <http://revistafcaunlz.gramaweb.com.ar/wp-content/uploads/2018/06/Casacchia-Sassone.pdf>
6. Sánchez L. Infecciones micóticas superficiales. Dermatología Peruana. [Revista en Revista en internet]. Perú. 2009; 19(3): 236-237. [Consultado 07-09-20]. Disponible desde: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v19_n3/pdf/a09v19n3.pdf
 7. Doss R, El-Rifaie A, Radi N, El-Sherif A. Susceptibilidad antimicrobiana de la tiña de la cabeza en niños. Indian J Dermatol. [Revista en internet]. Egipto. 2018; 63 (2): 155-159. [Consultado 18-09-20]. Disponible desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29692458/>
 8. Silm H, Karelson M. Terbinafina: eficacia y tolerabilidad en niños pequeños con tinea capitis debida a *Microsporum canis*. J Eur Acad Dermatol Venereol. [Revista en internet]. Estonia. 2012; 16 (3): 228-30. [Consultado 18-09-20]. Disponible desde: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1473-2165.2002.00427.x>
 9. Rodriguez M, Padilla M, Cora M. Tiña de la cara por *Microsporum canis*. Rev Cent Dermatol Pascua. [Revista en internet]. México. 2009. 18(2): 65-68. [Consultado 18-09-20]. Disponible desde: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2009/cd092d.pdf>
 10. Perrucci F, Macchioni G, Cioni G, Morelli G, Mancianti L, Flamini I. In Vitro Antifungal Activity of Essential Oils Against some Isolates of *Microsporum canis* and *Microsporum gypseum*. [Tesis para obtener el título de Microbiología agrícola y veterinaria]. [Revista en internet]. Italia. 60(2): 184-186. [Consultado 15-09-20]. Disponible desde: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-2006-959448.pdf>

11. Caballería A, Montserrat B. *Microsporum canis*: Características y diagnóstico. [Consultado 18-09-20]. España. 2009. Disponible desde: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/micologia/dermatof.pdf>
12. Dentone S. Determinación in vitro de la actividad antimicótica del aceite de romero (*Rosmarinus officinalis*) sobre *Microsporum canis*. [Revista en internet]. Perú. [Consultado 18-09-20]. Disponible desde: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172017000100005
13. Armas E. Efecto antibacteriano del aceite esencial de *Eucalyptus globulus* sobre *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y *Pseudomonas aeruginosa* comparado con gentamicina. [Tesis para optar el Título Profesional de Médico cirujano]. [Internet]. Perú. [Consultado 02-09-20]. Disponible desde: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/UCV/25709/alva_pj.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Nardoni S, Giovanelli S, Pistelli L, Mugnaini L, Profili G, Pisseri F, Mancianti F. In Vitro Activity of Twenty Commercially Available, Plant-Derived Essential Oils against Selected Dermatophyte Species. *Nat Prod Commun*. [Revista en internet]. Italia. 2015;10(8):1473-8. [Consultado 02-09-20]. Disponible desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26434145/>
15. Tortorano A, Nardoni S, Mugnaini L, Profili G, Pistelli L, Giovanelli S, Pisseri F, Papini R, Mancianti F. Susceptibility of *Microsporum canis* arthrospores to a mixture of chemically defined essential oils: a perspective for environmental decontamination. *Z Naturforsch C J Biosci*. [Revista en internet]. Italia. 2015;70(1-2):15-24. [Consultado 02-09-20]. Disponible desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25854840/>

16. Valladares M, Hernández A, Flores A. Determinación de la actividad antifúngica de aceites esenciales extraídos de *Lippia graveolens* (Orégano), *Rosmarinus officinalis* (Romero) y *Eucalyptus globulus* (Eucalipto) en *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum* y *Epidermophyton floccosum*. Universidad de El Salvador. [Tesis para optar el grado en Química y Farmacia]. 2014. El Salvador.

17. Rojas J, Almonacid R, Jáuregui J, Ortiz J, Ruiz J. Aceite esencial de *Thymus vulgaris* L (tomillo), su combinación con EDTA contra *Cándida albicans* y formulación de una crema. An Fac Med [Revista en internet]. Perú. 2015;76(3):235-240. [Consultado 07-09-20]. Disponible desde: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v76n3/a02v76n3.pdf>

18. Montero M, Mirá J, Áviles D. Eficacia antimicrobiana del aceite esencial de tomillo (*Thymus vulgaris*) sobre una cepa de *Staphylococcus aureus*. Rev Inv Vet. [Revista en internet]. Perú. 2018; 29(2): 588-593. [Consultado 07-09-20]. Disponible desde: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/14520/12839>

19. Martínez R. *Thymus vulgaris*. [Tesis doctoral]. [Consultado 07-09-20]. Disponible desde: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/10729/MartinezRodriguezRosa07de11.pdf?sequence=7>

20. Marqués M. Composición química de los aceites esenciales de lavanda y tomillo. [Tesis para obtener el grado en Ingeniería agronómica]. [Revista en internet]. España. 2015. 2. [Consultado 15-09-20]. Disponible desde: https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/62057/TFG%20MANUEL%20MARQUES%20CAMARENA_14489064360187381276109123176571.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- 21.** Zambrano M, Determinación de la actividad antimicótica in vitro del extracto de tomillo (*Thymus vulgaris*) en comparación con la nistatina y el gluconato de clorhexidina al 0,2% sobre cepas de *Candida albicans*. [Tesis para obtener el grado en Odontología]. [Revista en internet]. Ecuador. 2015. [Consultado 15-09-20]. Disponible desde: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/2801>
- 22.** Pompa M, Malca N. Actividad antibacteriana in vitro del aceite esencial de *Thymus vulgaris* “tomillo” frente a las cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. [Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico]. [Revista en internet]. Perú. 2019. [Consultado 18-09-20]. Disponible desde: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/943/FYB-014-2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 23.** Ahmad A, Khan A, Yousuf S, Akhtar F. Fungicidal activity of thymol and carvacrol by disrupting ergosterol biosynthesis and membrane integrity against *Candida*. Springer Link. [Revista en internet]. India. 2011. 30(1): 41-50. [Consultado 15-09-20]. Disponible desde: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10096-010-1050-8>
- 24.** Cañar E, Paguay E. Estandarización de la técnica de microdilución de actividad antifúngica de extractos hidrofílicos y lipofílicos de plantas medicinales frente a *Candida albicans* atcc 90028. [Tesis previa a la Obtención del Título de Bioquímica Farmacéutica]. [Revista en internet]. Ecuador. 2017. [Consultado 15-01-20]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/27351/1/TESIS%20alexandra%20ca%c3%b1ar%20eva%20paguay.pdf>
- 25.** Ministerio de Salud de Chile. Medicamentos herbarios tradicionales. [Consultado 17-09-20]. Disponible desde:

<https://www.minsal.cl/portal/url/item/7d9a8480e0871613e04001011e01021b.pdf>

26. Ministerio de Salud de España. Ficha técnica Terbinafina Mylan 250mg. [Consultado 18-09-20]. España. 2011. Disponible desde: http://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/68131/68131_ft.pdf
27. Guía de Práctica Clínica de México. Diagnóstico y tratamiento de Tiña y onicomycosis en el primer nivel de atención. México. 2012. [Consultado 18-09-20]. Disponible desde: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/086_GPC_Tinayonicomicosis1NA/Tina_R_CENETEC.pdf
28. Hofbauer B, Leitner I, Ryder NS. In vitro susceptibility of *Microsporum canis* and other dermatophyte isolates from veterinary infections during therapy with terbinafine or griseofulvin. *Med Mycol*. [Revista en internet]. Austria. 2002;40(2):179-83. [Consultado 18-09-20]. Disponible desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12058731/>
29. Zhang J, Tan J, Yang L, He Y. Tacrolimus, not triamcinolone acetonide, interacts synergistically with itraconazole, terbinafine, bifonazole, and amorolfine against clinical dermatophyte isolates. *J Mycol Med*. [Revista en internet]. China. 2018;28(4):612-616. [Consultado 18-09-20]. Disponible desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S156523318301732?via%3Dihub>
30. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche P, Ioannidis J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta – analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*. [Revista en internet]. 2011. [Consultado 18-09-

20]; 62(10). Disponible desde:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895435609001802>

31. Karpiński T. Essential oils of Lamiaceae family plants as antifungals. *Biomolecules* [Revista en Revista en internet]. Polonia. 2020; 10, 103(1): 12-35. [Consultado 03-12-20]. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7023020/pdf/biomolecules-10-00103.pdf>
32. Oliveira J, Vilhena, G. Action of the in vitro antifungal activity of the essential oils of *Copaifera officinalis*, *Eugenia caryophyllata*, *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis* And *Thymus vulgaris* before the causal agents of onychomycosis. *Revist Iberoam.Pod.* [Revista en Revista en internet]. Brasil. 2019; 1(2): 56-64. [Consultado 03-12-20]. Disponible desde:
<https://journal.iajp.com.br/index.php/IAJP/article/view/8/15>
33. Elabboubi M, Bennani A, Ainane S, Charaf M, Bouhadi M, El Kouali M. Treatment of mycoses by essential oils: Mini Review. *Journal of analytical sciences and applied biotechnology.* [Revista en Revista en internet]. Marruecos. 2019; 1(2): 35-40. [Consultado 03-12-20]. Disponible desde:
<https://revues.imist.ma/index.php/JASAB/article/view/18970/11316>
34. Aneke C, Otranto D, Cafarchia C. Therapy and antifungal susceptibility profile of *Microsporum canis*. *Journay of Fungi.* [Revista en Revista en internet]. Italia. 2018; 4(107): 1-12. [Consultado 03-12-20]. Disponible desde:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6162526/pdf/jof-04-00107.pdf>
35. Neetu J, Mennakshi S. Screening of *Thymus vulgaris* essential oil against fungi causing dermatophytosis in human beings. *Research gate* [Revista en Revista en internet]. India. 2017; 9(10): 236-239. [Consultado 03-12-20]. Disponible desde:

https://www.researchgate.net/publication/320303806_SCREENING_OF_THYMUS_VULGARIS_ESSENTIAL_OIL_AGAINST_FUNGI_CAUSING_DERMATOPHYTOSIS_IN_HUMAN_BEINGS

- 36.** Guerra L, Álvarez R, Salazar R. Antimicrobial and antioxidant activities and chemical characterization of essential oils of *Thymus vulgaris*, *Rosmarinus officinalis*, and *Origanum majorana* from northeastern México. *Pak. J. Pharm. Sci.* [Revista en Revista en internet]. México. 2015; 28(1): 363-369. [Consultado 03-12-20]. Disponible desde: https://www.researchgate.net/profile/Gloria_Gonzalez10/publication/273637194_Antimicrobial_and_antioxidant_activities_and_chemical_characterization_of_essential_oils_of_Thymusvulgaris_Rosmarinus_officinalis_and_Origanum_majorana_from_northeastern_Mexico/links/551099e40cf2ba84483f81e4/Antimicrobial-and-antioxidant-activities-and-chemical-characterization-of-essential-oils-of-Thymusvulgaris-Rosmarinus-officinalis-and-Origanum-majorana-from-northeastern-Mexico.pdf
- 37.** Kamdem M, Lambert M. Antiradical, anti-inflammatory and antifungal activities of essential oils of two aromatic plants: *Apium graveolens* (Apiaceae) and *Thymus vulgaris* (Lamiaceae). *Journal of Life Sciences.* [Revista en Revista en internet]. Camerún. 2015; 9(2015): 51-64. [Consultado 03-12-20]. Disponible desde: https://www.researchgate.net/profile/Fabrice_Boyom/publication/283780691_Antiradical_Anti-inflammatory_and_Antifungal_Activities_of_Essential_Oils_of_Two_Aromatic_Plants_Apium_graveolens_Apiaceae_and_Thymus_vulgaris_Lamiaceae/links/56b9fafb08ae3b658a8a3b31/Antiradical-Anti-inflammatory-and-Antifungal-Activities-of-Essential-Oils-of-Two-Aromatic-Plants-Apium-graveolens-APIACEAE-and-Thymus-vulgaris-LAMIACEAE.pdf

- 38.** Mugnaini L, Nardoni S, Pinto L, Pistelli L, Leonardi M, Pisseri F, Mancianti F. In vitro and in vivo antifungal activity of some essential oils against feline isolates of *Microsporum canis*. Journal de Mycologie Médicale. [Revista en Revista en internet]. Italia. 2012; 22(2): 179-184. [Consultado 03-12-20]. Disponible desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S115652331200039X?via%3Dihub>
- 39.** Alzate D, García C, Mier G, Durango D, Afanador K. Evaluación de la fitotoxicidad y la actividad antifúngica contra *Colletotrichum acutatum* de los aceites esenciales de tomillo (*Thymus vulgaris*), limoncillo (*Cymbopogon citratus*), y sus componentes mayoritarios. Revista de la facultad de química farmacéutica de la Universidad de Antioquía. [Revista en internet]. Colombia. 2010. 16(1): 116-125. [Consultado 03-12-20]. Disponible desde: <http://www.scielo.org.co/pdf/vitae/v16n1/v16n1a14.pdf>
- 40.** Bernilla Y, Herna A. Efecto inhibitorio in vitro de terbinafina y fluconazol sobre *Trichophyton rubrum* y *Microsporum canis*, [Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Biología Microbiología- Parasitología]. [Revista en internet]. Perú. 2018. [Consultado 03-12-20]. Disponible desde: <http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/3356/BC-TES-TMP-2139.pdf?sequence=1&isAllowed=y>